Bakter
und

Mediz.-hygie

Geh. Me.-Rat P

Prof. Dr. O.

21,

Abdruck

aus dem

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde.

Originale

In Verbindung mit

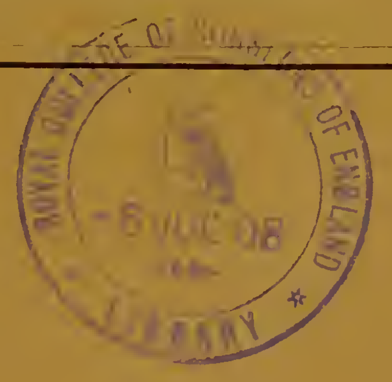
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler, Prof. Dr. R. Pfeiffer, Prof. Dr. M. Braun
Greifswald Königsberg i. Pr.

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W. 15, Nachodstr. 17 II

XLIII. Band. 1907.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.





Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
I. Abteilung. Originale.
Herausgeg. von Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin. — Verlag von Gust. Fischer in Jena.
XLIII. Bd. 1907. Heft 2.



Ueber ein Toxin des Bacillus suisepticus. (Deutsche Schweineseuche.)

Von Dr. **Allan Macfadyen.**

Die zahlreichen Versuche, welche über den zur Bakteriengruppe der Septicaemia haemorrhagica gehörigen Bacillus suisepticus gemacht worden sind, haben wenig Positives in Betreff der Bildung von spezifischen Toxinen durch diesen äußerst virulenten Mikroorganismus ermittelt.

Es ließ sich nur mit Bestimmtheit sagen, daß der Schweineseuchebacillus kein lösliches Gift sezernierte.

Die Beobachtungen sowohl von Smith und Moore, Voges u. A., als auch die später von Bruck ausgeführten Untersuchungen haben dies erwiesen. Bruck hat ebenfalls die Toxizität der Schweineseuchekulturfiltrate nach Autolyse probiert und kam zu dem Schlusse, „der Schweineseucheerreger bildet bei der Autolyse keine in Wasser löslichen Gifte".

Da keine genauen Kenntnisse über die unzweifelhaft vorhandenen Schweineseuchegifte durch die üblichen Methoden erworben sind, muß deshalb versucht werden, ob man nicht durch andere Methoden mit besserem Erfolg arbeiten kann.

Da ich im Besitz von kräftigen Kulturen des Bacillus suisepticus war, benutzte ich die Gelegenheit, einige orientierende Versuche über die Frage ihrer giftigen Eigenschaften auszuführen, worüber ich jetzt eine kurze Mitteilung machen werde.

Gestützt auf die negativen Resultate anderer Beobachter, habe ich darauf verzichtet, nach löslichen Toxinen in flüssigen Kulturen des Bacillus suisepticus zu suchen und habe ausschließlich nach rein cellulären Giftstoffen geforscht.

Da die Virulenz des Schweineseucheerregers eine sehr variable ist, muß man bei jedem Versuch sorgfältig auf dieselbe prüfen. Die Experimente wurden mit Kulturen von geprüfter Virulenz ausgeführt. Ich hielt dies für besonders wichtig, da die großen Schwankungen und manchmal der Verlust an Virulenz der Kulturen darauf hinwies,

daß die intracellulären Faktoren (und mitunter fragliche Toxine), worauf das Wesen der Virulenz beruht, sensitive und labile Körper sein müssen.

Um die Gegenwart irgend spezifischer Toxine zu beweisen, schien es deshalb zweckmäßig, nicht nur virulente Kulturen, sondern auch schonende Methoden zu benutzen, und durch Halten an diese Versuchsbedingungen kam ich in die Lage, positive Resultate zu erzielen.

Die Schweineseuchestämme waren, wie gesagt, von geprüfter Virulenz für Versuchstiere. Die weitere Methode bestand darin, durch Zerreibung der lebenden Bacillen mit Hilfe der in früheren Mitteilungen beschriebenen Gefriermethode ihre Zellsäfte in möglichst unverändertem Zustand zu bekommen.

Die Agarkulturen wurden jedesmal zu diesem Zweck unmittelbar von dem Peritonealexsudat eines infizierten Meerschweinchens gemacht. In dieser Weise bekam man ein ausreichendes Wachstum der virulenten Bacillen.

Nach Zerkleinerung der Mikroorganismen bei Temperatur von flüssiger Luft wurde die resultierende Masse in $^1/_{1000}$ Kalilauge aufgenommen und zentrifugiert. Das Produkt repräsentierte ein 10-proz. Extrakt der zerriebenen Bacillen.

Versuche mit den sterilen und unfiltrierten Extrakten von Schweineseuchebakterien.

In den ersten Versuchen wurde das gewonnene Material nicht filtriert, sehr vorsichtig mit Chloroformdampf behandelt und vor der Injektion auf Sterilität geprüft.

Meerschweinchen, die Dosen von 1 ccm und 0,5 ccm intraperitoneal erhielten, starben binnen 18 Stunden, während 0,1 ccm die Tiere krank machte. Ein Kaninchen wurde nach intravenöser Injektion von 1 ccm schwer krank. Mäuse starben nach intraperitonealen Dosen von 0,5 und 0,1 ccm innerhalb 12—18 Stunden. Die Mäuse waren schon 1 Stunde nach der Injektion krank und lagen regungslos auf der Seite. Nach Kneifen des Schwanzes zeigten die Tiere Krämpfe. Dieser narkotische Zustand dauerte stundenlang, bis endlich der Tod eintrat, und es wurden Lungenblutungen nachgewiesen.

Die subkutane Einspritzung von 4 ccm tötete das Meerschweinchen auch in akuter Weise. Die Lungen zeigten pneumonische Herde und die Leber war hyperämisch. Mäuse wurden nach subkutanen Dosen von 0,5 ccm sehr krank, und 1 ccm bei peritonealer Injektion hatte denselben narkotischen Zustand und Tod zur Folge. Die Lungen waren ebenfalls entzündet.

In weiteren Versuchen zeigten sich 0,3 und 0,1 ccm intraperitoneal für Meerschweinchen akut tödlich, während 2 ccm subkutan nach 48 Stunden töteten.

Ein Kaninchen starb nach einer intravenösen Injektion von 2 ccm binnen 48 Stunden.

Diese Versuche demonstrierten die Existenz eines akut wirkenden Endotoxins beim Schweineseuchebacillus.

Versuche mit den filtrierten Zellsäften von Schweineseuchebakterien.

In diesem Versuche wurde die Virulenz des Bacillus suisepticus durch Tierpassagen so weit als möglich erhöht, und die aus den Bakterienleibern gewonnenen Zellsäfte durch Kieselguhrkerzen filtriert. Die Filtrate waren klar und bakterienfrei.

Die Toxizität der filtrierten Zellsäfte von den hochvirulenten Bakterien war sehr markiert. Meerschweinchen wurden nach intraperitonealer Injektion der filtrierten Zellsäfte in Dosen von 2, 1, 0,5 und 0,3 ccm sofort sehr krank und starben binnen 18 Stunden. Der Dünndarm war mit Flüssigkeit ausgefüllt und akut entzündet, und es waren Blutungen im Magen. Die ermittelte tödliche Dosis betrug für das Meerschweinchen 1,5 mg fester Substanz.

Subkutan war 1 ccm der filtrierten Zellsäfte auch für Meerschweinchen akut tödlich. Am Orte der Injektion war ein hämorrhagisches Toxinödem vorhanden — 0,5 ccm tötete auch Mäuse subkutan. Für Kaninchen waren die filtrierten Zellsäfte des Bacillus suisepticus intravenös von ausgesprochener Giftigkeit, z. B. eine Dosis von 2 ccm tötete ein Kaninchen nach 1 Stunde, 1 ccm verursachte binnen 1 Stunde Ohnmacht, akute Diarrhöe und Tod nach 18 Stunden, und $^1/_{10}$ ccm ($^1/_2$ mg fester Substanz) machte das Tier sofort krank und der Tod erfolgte binnen 48 Stunden.

Die Versuche beweisen, daß unter Benutzung virulenter Kulturen der Schweineseuchebacillen sich aus den Bakterienzellen durch die angewandte Methode ein akut wirkendes Gift extrahieren läßt. Dieses Gift ist filtrierbar und wirkt auf Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse akut toxisch.

Die Zukunft muß lehren, ob die volle Immunisierungskraft des Schweineseucheerregers unter Benutzung seiner frischen und bakterienfreien Zellsäfte besser zur Geltung kommen wird, als unter Benutzung der intakten Bacillenleiber.

Ich füge hinzu, daß ich aus dem Hogcholerabacillus (Maryland von Theobald Smith) auch giftige Zellsäfte gewonnen habe, indem 1 ccm intravenös ein Kaninchen nach 5 Stunden tötete, und 0,5 ccm, intraperitoneal injiziert, gleichfalls für Mäuse tödlich war.

London, Kings College.

Literatur.

Wassermann, A. und Ostertag, R., Zeitschr. f. Hygiene. 1904. p. 416.
Bruck, C., ibid. p. 428.





Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

